

Морева Надежда Владимировна

**ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
КОНЬЮНКТИВИТА**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (АПР ФГБУ ФНКЦ ФМБА России) г. Москва.

Научный руководитель:

Полунина Елизавета Геннадьевна, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Маркова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Юрова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и образовательной деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в _____ на заседании диссертационного совета 68.1.010.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Данные литературы и многолетний опыт наблюдения за пациентами свидетельствуют, что самой частой патологией, встречающейся на этапе первичного амбулаторного приема, является конъюнктивит (Майчук Ю.Ф., 2000; Полунин Г.С., 2004; Lindsley K. et al., 2012; Яни Е.В., 2015, Майчук Д.Ю., 2015; Сафонова Т.Н., 2016; TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface, 2017). Частота встречаемости конъюнктивитов по данным разных источников достигает 60% из числа пациентов, обращающихся за помощью к офтальмологу («Клинические рекомендации. Конъюнктивит», 2021). При этом блефароконъюнктивит, в соответствии с МКБ-10 является разновидностью конъюнктивита, что расширяет круг пациентов, страдающих данной патологией. Число пациентов с конъюнктивитами увеличивается с каждым годом, что связано с ухудшением экологии, качества продуктов питания, образом жизни современного человека, особенно в городских условиях, в которых проживает большое количество жителей, что приводит к быстрой передаче инфекционных заболеваний от человека к человеку (Трубилин В.Н., 2016; Труфанов С.В. 2018; Бржеский В.Н., 2019).

Любой воспалительный процесс, который затрагивает слизистую оболочку глаза, приводит к изменению процесса слезообразования (Wang MTM., 2019; Wladis EJ et al., 2020; Leng X et al., 2020). Это связано с тем, что на слизистой оболочке глаза расположены анатомические структуры, в том числе бокаловидные клетки, выводные протоки слезных желез Краузе и Вольфринга, выводные протоки мейбомиевых желез, которые участвуют в процессе слезообразования. Кроме того, лечение конъюнктивита сопровождается применением лекарственных препаратов, которые как правило, содержат консерванты и их действие также приводит к нарушению стабильности слезной пленки. Учитывая вышеперечисленные факторы, необходимо изучение особенностей проведения медикаментозной терапии при конъюнктивите, а также поиск возможностей для снижения риска развития синдрома сухого глаза после купирования воспалительного процесса на конъюнктиве.

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией врачей-офтальмологов при лечении конъюнктивита, одобрены к применению следующие лекарственные группы: антибактериальные, антисептические, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, стероидные противовоспалительные, противовирусные препараты. Данные рекомендации предназначены для назначения

лекарственных препаратов в зависимости от этиологического фактора развития воспалительного процесса при конъюнктивите, однако на первичном амбулаторном приеме не всегда имеется возможность подтверждения диагноза, и лечение назначают эмпирическим путем. (Каспарова Евг.А., 2005; Маркова Е.Ю., 2014; J.D. Nelson et al., 2011). Несмотря на то, что существует достаточно широкий выбор различных подходов к лечению конъюнктивита, включая федеральные клинические рекомендации, как показывает анализ данных литературы, отсутствуют четкие дифференциально-диагностические критерии, основанные как на объективных, так и субъективных показателях. Разработка подобных критериев в виде алгоритма, основанного на комплексе клинических показателей, обеспечит врачу-офтальмологу на этапе первичного звена медицинской офтальмологической помощи адекватный выбор медикаментозной терапии с последующей маршрутизацией пациента для верификации диагноза и соответствующей коррекции лечебных мероприятий в случае необходимости.

Таким образом, разработка алгоритма лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности, учитывающего комплекс клинических показателей, отражающих степень выраженности воспалительного процесса, является актуальной задачей в современной офтальмологической практике.

Цель работы: Разработка и оценка клинической эффективности алгоритма лечения конъюнктивита на этапе первичного амбулаторного приема для профилактики синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

Основные задачи работы:

1. Изучить влияние традиционной схемы медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде.
2. Научно обосновать и разработать алгоритм комплексной терапии конъюнктивита с применением различных клинико-фармакологических групп препаратов в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса.
3. Оценить влияние степени выраженности гиперемии конъюнктивы на этапе начала лечения на качество жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде.
4. Разработать комплексные критерии субъективной и объективной оценки степени выраженности воспалительного процесса у пациентов с конъюнктивитом.
5. Определить прогностические факторы риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с конъюнктивитом.

б. Провести сравнительную оценку клинической эффективности лечения пациентов с конъюнктивитом на основе разработанного алгоритма и традиционной методики через 1 месяц после начала лечения.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработан принципиально новый алгоритм проведения медикаментозной терапии конъюнктивита, основанный на оценке экспертов-офтальмологов, характеризующийся (в отличие от традиционного) персонализированным подходом к выбору лекарственного средства в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса и соматического статуса пациента, что обеспечивает существенное снижение вероятности развития тяжелой формы симптомокомплекса синдрома сухого глаза по данным шкалы SPEED в отдалённом периоде.

2. Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите, практическое применение которой обеспечивает схему медикаментозной терапии на основе объективных показателей степени выраженности воспалительного процесса тарзальной и бульбарной конъюнктивы (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

3. Основными факторами риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза после лечения конъюнктивита в отдаленном периоде (1 месяц) являются высокие величины объема медикаментозной терапии и степени выраженности воспаления по данными инструментальных исследований, что подтверждается результатами анализа множественной линейной регрессии данных показателей с качеством жизни по шкале SPEED.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан алгоритм медикаментозной терапии конъюнктивита с позиции экспертов-офтальмологов, направленный на минимизацию риска развития синдрома сухого глаза в отдалённом периоде, при сохранении высокого уровня эффективности лечения.

Установлено, что проведение лечения конъюнктивита по традиционной методике сопровождается достаточно высокой (36,1%) частотой развития тяжелой формы синдрома сухого глаза по шкале SPEED.

Определены прогностические факторы риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза в отдаленном периоде (1 месяц) у пациентов с конъюнктивитом в анамнезе – высокие показатели объема медикаментозной терапии и степени интенсивности воспаления

(выраженная и тяжелая) по данными инструментальных исследований (коэффициент детерминации 0,756).

Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите при следующих показателях: слабая – 16-22%; средняя – 23-32%; выраженная – 33-39%; тяжелая – 40-100%, при точности диагностического теста: 92,9; 94,7; 92,9; 83,3%%, соответственно (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании основных механизмов дифференцированного подхода к назначению лекарственных средств в лечении конъюнктивита на основе разработанного в ходе исследования алгоритма.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма медикаментозной терапии, основанного на дифференциально диагностических критериях степени выраженности воспалительного процесса на глазной поверхности для лечения конъюнктивита на этапе первичного амбулаторного приема.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне когортного исследования с использованием клинических, инструментальных и субъективных методов.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на достаточном репрезентативном объеме выборок 99 пациентов (198 глаз), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, применяются в ООО «Клиника доктора Куренкова», Государственное бюджетное учреждение «Городская клиническая больница № 3» Нижегородский гериатрический центр.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Белые ночи - 2023» (Санкт-Петербург, 2023 г.), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Казань, 2023 г.), «Пермские зори» (Пермь, 2023 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (19.09.2023).

Материалы диссертации представлены в 5-и научных работах, в том числе в 4-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023 «Способ определения степени воспаления при конъюнктивите».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 39 рисунками. Список литературы содержит 131 источник, из которых 23 – отечественных авторов и 108 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, «Клиники доктора Куренкова» и Городской больницы №3 г. Нижний Новгород. В исследование включены 99 пациентов (198 глаз) с диагнозом конъюнктивит, из них 47 мужчин и 52 женщины. Пациенты с диагнозом конъюнктивит в ходе исследования были разделены на 2 подгруппы – 52 пациента (104 глаза) – основная группа, в которой лечение проводили по разработанному алгоритму и 47 человек (94 глаза) – контрольная группа, в которой лечение осуществляли по традиционной методике. Вид конъюнктивита определяли в соответствии с классификацией МКБ 10 (таблица 1). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $38,53 \pm 10,24$ лет.

Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

Таблица 1 - Распределение пациентов, вошедших в исследование, по группам в зависимости от вида конъюнктивита по классификации МКБ 10

Код конъюнктивита по МКБ 10	Число пациентов/глаз
H10.4 Хронический конъюнктивит	29 (58)
H10.9 Конъюнктивит неуточненный	16 (32)
H10.5 Блефароконъюнктивит	26 (52)
H10.0 Слизисто-гнойный конъюнктивит	13 (26)
H10.1 Атопический конъюнктивит	15 (30)

Критерии включения: пациенты в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозом конъюнктивит по классификации МКБ 10. Критерии не включения: пленчатые формы аденовирусного конъюнктивита, нарушение целостности эпителия роговицы, язва роговицы, подозрение на

гонококковую и синегнойную инфекцию (обильное гнойное отделяемое, хемоз конъюнктивы), подозрение на герпетическую инфекцию, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза – иридоциклит, увеит.

У всех пациентов использован стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. В ходе исследования применяли стандартизированную схему обследования, включающую бальную оценку степени выраженности воспалительного процесса как субъективных (жалобы пациентов), так и объективных (биомикроскопия) показателей. Бальная оценка позволила дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса (таблица 2, рисунок 1) бульбарной и тарзальной гиперемии. В качестве тестов на слезопродукцию применяли тест Ширмера и определяли время разрыва слезной пленки (ВРСП).

Таблица 2 - Распределение баллов в зависимости от выраженности воспалительного процесса

Количество баллов	Степень выраженности воспаления
0 баллов	Здоров
1 балл	слабая степень
2 балла	средняя степень
3 балла	выраженная степень
4 балла	тяжелая степень

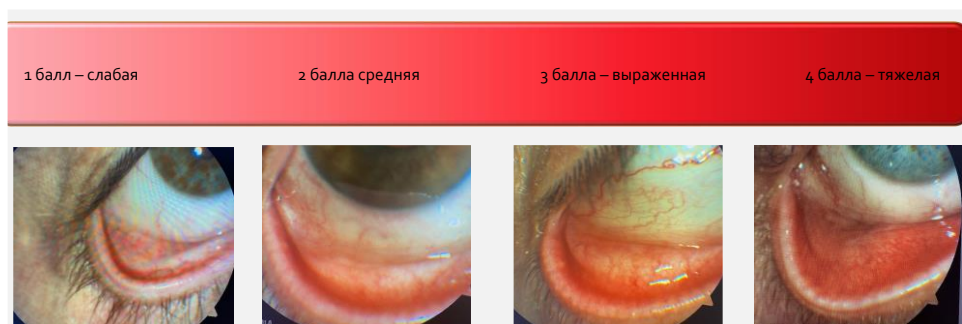


Рисунок 1 - Распределение баллов в зависимости от выраженности гиперемии конъюнктивы

Всем пациентам с диагнозом конъюнктивит, вошедшим в исследование, проводили инструментальное исследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350, оснащенной программой, которая позволяет оценить бульбарную гиперемия каждого глаза в процентах. Данная программа фиксирует два показателя бульбарной гиперемии в зависимости от локализации – цилиарную и конъюнктивальную гиперемию (рисунок 2). Для удобства

оценки в настоящем исследовании формировали индекс гиперемии – суммировали показатель цилиарной и конъюнктивной гиперемии. При проведении биомикроскопии у пациентов с диагнозом конъюнктивит определяли степень выраженности гиперемии (слабая, средняя, выраженная, тяжелая). После этого у тех же пациентов определяли индекс гиперемии в % по данным, полученным при фиксации изображения на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350. Далее, при сопоставлении данных, полученных при применении двух этих методик, определяли максимальный показатель индекса гиперемии, соответствующий каждой степени гиперемии по данным биомикроскопии. Это позволило классифицировать степень выраженности гиперемии (слабая, средняя, выраженная, тяжелая) в зависимости от индекса гиперемии, полученного при фиксации изображения на щелевой лампе. Для определения точности диагностического теста, проводили сравнительный анализ между показателями, полученными при оценке клинических показателей и данных, полученных при экстраполяции клинических показателей на показатели инструментального исследования. Это позволило определить процент совпадения между показателями вышеуказанными показателями.

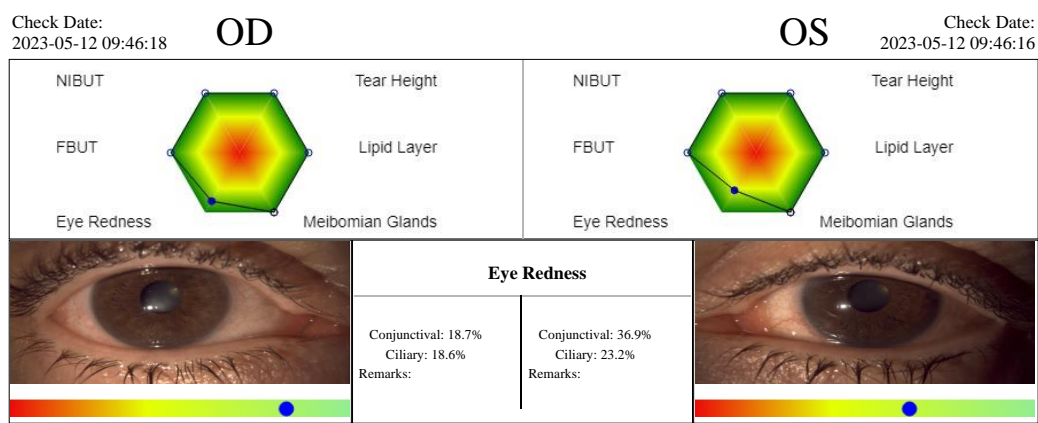


Рисунок 2 - Оценка гиперемии конъюнктивы на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350.

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании по опроснику – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), основанному на бальной системе. Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ССГ, от 5 до 7 — умеренную, 8 баллов и выше – тяжелую степень (TFOS DEWS, Report 2017).

В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями, в зависимости от клинической картины, схема лечения включала следующие группы препаратов: нестероидный противовоспалительный препарат (бромфенак 0.09%) 2 раза в день, противоаллергический препарат (олопатадин) антибактериальный препарат (тобрамицин 0,3%) 3 раза в день, дексаметазон 0,1% 2 раза в день, антисептический препарат (пиклокседин 0.5 мг/1 мл) 3 раза в день, противовирусный препарат (аминобензойная

кислота 0,07 мг) 5 раз в день. Все препараты, применяемые в исследовании, были стандартизированы по содержащемуся в них консерванту (бензалкония хлорид) и по частоте инстиллируемого лекарственного средства. Курс лечения составил 7-14 дней. С 14 дня после начала лечения, в соответствии с клиническими рекомендациями, всем пациентам назначали слезозаместительную терапию на основе гиалуроновой кислоты (безконсервантная форма) 2 раза в день.

Для определения показаний для назначения различных фармакологических групп препаратов у пациентов с конъюнктивитом с позиции экспертов-офтальмологов на этапе первичного амбулаторного приема в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса, экспертам предлагали заполнить разработанные в ходе данного исследования стандартизированный опросник обследования пациентов (таблица 3). Эксперт определял показания для назначения различных групп медикаментозной терапии, рекомендованных к применению российской ассоциацией врачей-офтальмологов, в зависимости от клинических показателей.

Таблица 3 - Клинические показатели для назначения медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита

Соматический статус	Длительность процесса	Жалобы пациентов О-4 балла			Биомикроскопические признаки воспаления Степень: слабая, средняя, выраженная, тяжелая			
		Резь/жжение/дискомфорт в глазах	Покраснение глаз	Отделяемое из глаз	Гиперемия конъюнктивы	Отек конъюнктивы	Фолликулярная реакция	Гиперемия и отек век
1. Системные заболевания 2. Аллергия 3. ОРВИ	1. 1-3 дня 2. 3-7 дней 3. 7 дней и более							

Статистическую обработку выполняли в зависимости от полученного ответа (да – 1 балл, нет – 0 баллов), определяли количество положительных и отрицательных ответов, если сумма положительных ответов по какому-либо критерию превышала 50%, то ответ вносили в схему лечения в качестве показания для назначения данного вида терапии, в частности НПВС. При этом использовали шкалу достоверности (Confidence), в которой оценка достоверности находится в пределах от 0 до 100. Оценка 100, скорее всего, указывает на точное соответствие, а оценка 0 означает, что соответствия не обнаружено, 50-70% – средний уровень достоверности, > 70% – высокий уровень достоверности.

В исследовании приняли участие 36 офтальмологов в возрасте $49 \pm 7,7$ года (диапазон возраста от 35 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $25,7 \pm 8,4$ года (в диапазоне от 10 до 38 лет). Следует отметить, что одним из критериев включения

врача-эксперта был стаж работы не менее 10 лет. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (25 человек), хирургией (11 человек). Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, были разъяснены особенности проведения методики лечения.

Дизайн исследования.

Исследование включало 3 последовательных этапа:

1 этап был направлен на оценку эффективности и безопасности терапии пациентов с конъюнктивитом при применении традиционной схемы лечения, а также на изучение влияния количества препаратов, назначенных на этапе первичного амбулаторного приема, входящих в схему медикаментозной терапии, на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде.

2 этап – проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования с целью разработки алгоритма комплексной терапии пациентов с конъюнктивитом для повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности синдрома сухого глаза, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность. Данное исследование проведено в соответствии с методом Дельфи (DMt), который предполагает опрос экспертов-врачей на основе анкетирования с последующей статистической обработкой (Gomes JA, 2015).

3 этап проведен с целью определения влияния интенсивности воспалительного процесса на этапе первичного амбулаторного приема у пациентов с диагнозом конъюнктивит на качество жизни пациентов, характеризующее симптомокомплекс синдрома сухого глаза, при применении комплексной оценки состояния бульбарной и тарзальной конъюнктивы (данные биомикроскопии + исследование на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350) и оценки эффективности и безопасности применения разработанного алгоритма лечения этой группы пациентов.

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США), для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных при *проведении первого этапа* исследования, показал, что при лечении пациентов с конъюнктивитом по традиционной методике – 52 пациента (104 глаза) скорость купирования воспаления составила 7-14 дней (таблица 4). Это подтверждается достоверными отличиями показателей, характеризующих воспаление, таких

как жалобы пациентов на ощущение сухости, дискомфорта, рези в глазах, отек и гиперемия (биомикроскопические признаки) на сроке наблюдения 7 и 14 дней. При этом на сроке наблюдения 1 месяц отсутствовали достоверные отличия по биомикроскопическим признакам воспаления. Средние величины находились ниже 1 балла, что свидетельствует о том, что объективные признаки воспаления отсутствовали на сроке 14 дней – 1 месяц. Следовательно, срок наблюдения 1 месяц можно расценивать как отдаленный период наблюдения в соответствии с определением – отдаленный период – это период клинического выздоровления либо максимально достижимой реабилитации нарушения функций.

Таблица 4 - Показатели эффективности противовоспалительной терапии в группах пациентов с конъюнктивитом на различных сроках наблюдения

Параметры	Конъюнктивит 47 пациентов (94 глаза)
Возраст	37,30±11,67
Жалобы (в баллах 0-4)	2,93±0,77
Отделяемое (да/нет)	0,78±0,42
биомикроскопия	2,74±0,75
качество жизни шкала SPEED	10,41±2,23
Количество препаратов, назначенных в день приема	2,26±0,64
Через 7 дней	
Жалобы (в баллах 0-4)	1,37±0,67*
Биомикроскопия	1,19±0,61*
Отделяемое (да/нет)	0,22±0,42*
качество жизни шкала SPEED	8,00±1,61*
Через 14 дней	
Жалобы (в баллах 0-4)	0,85±0,76*
Биомикроскопия	0,52±0,50*
Качество жизни	6,07±1,98*
Через 1 месяц	
Жалобы (в баллах 0-4)	0,37±0,48*
биомикроскопия	0,30±0,46
качество жизни шкала SPEED	5,78±2,04

* $p < 0,05$

Выявлены достоверные отличия по параметру жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс на сроках наблюдения 14 дней и 1 месяц, что также свидетельствует о полном купировании воспаления на данном сроке наблюдения (рисунок 2).

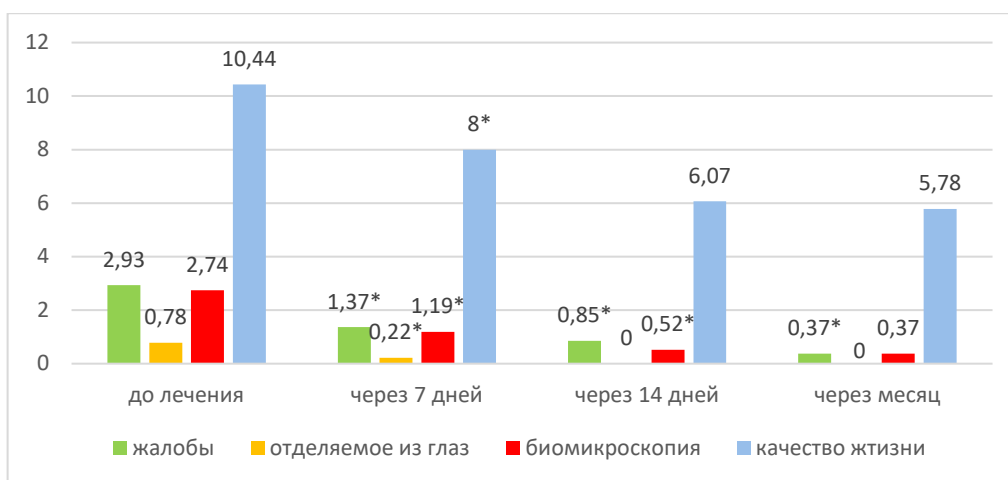


Рисунок 2 - Динамика купирования воспалительного процесса и данные качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с конъюнктивитом в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Установлено, что частота встречаемости аллергических реакций, которые проявлялись в виде усиления жалоб на зуд, покраснение, отек глаз и век отмечено у 21,2% (10 человек), при этом частота возникновения тяжелой формы ССГ (показатель по шкале SPEED выше 8 баллов) отмечен у 36,1% пациентов (17 человек). Показатели теста Ширмера и ВРСП ниже нормы определены на том же сроке наблюдения у 68,1 % (32 человека) пациентов. Полученные данные свидетельствуют о том, что в отдаленном периоде после лечения конъюнктивита при применении традиционной методики отмечен высокий уровень частоты возникновения аллергических реакций и признаков ССГ.

Для изучения влияния количества назначенных в ходе лечения препаратов на качество жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде проведен корреляционный анализ. Выявлена прямая корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных в начале лечения и качеством жизни через 1 месяц при величине коэффициента Спирмена 0,86, при высоком уровне тесноты связи по шкале Чеддока (рисунок 3). Данный факт подтвердил предположение о том, что объем медикаментозной терапии влияет на развитие синдрома сухого глаза у пациентов на фоне отсутствия биомикроскопических признаков воспаления конъюнктивы $0,30 \pm 0,46$ на том же сроке наблюдения.

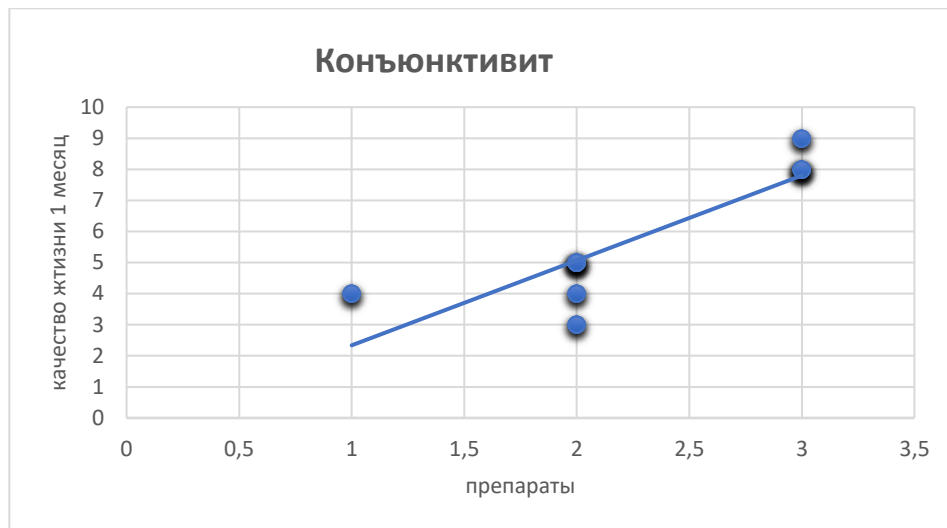


Рисунок 3 - Корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных при первом посещении, и качеством жизни через 1 месяц после начала лечения

С целью повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности ССГ, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, на *втором этапе исследования* проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования.

В ходе исследования была составлена анкета, которая учитывала все основные «классические» признаки воспаления (1. покраснение (rubor), 2. отек (tumor), 3. жар (calor) – 4. боль (dolor), 5. нарушение функции (functio laesa) и позволила выделить основные параметры для назначения лекарственной терапии, в зависимости от их степени выраженности. Все вышеперечисленные признаки воспаления связаны между собой и могут характеризовать не только наличие или отсутствие воспалительного процесса, но и отражать его степень выраженности, что в свою очередь, влияет на выбор медикаментозной терапии. В связи с этим разработанная анкета включала оценку выраженности жалоб (в баллах) на болевые ощущения – неприятное или мучительное ощущение, переживание физического или эмоционального страдания, которые пациенты могут характеризовать по-разному. В случае конъюнктивита пациент может предъявлять жалобы на ощущение дискомфорта, инородного тела, резь в глазах. Разный характер болевых ощущений может быть связан с механизмом развития боли, которая может носить как ноцицептивный, так и нейропатический характер. Кроме того, учитывали степень выраженности отека и гиперемии бульбарной и тарзальной конъюнктивы (в баллах).

Пятый признак воспаления – нарушение функции (functio laesa), при конъюнктивите может проявляться как в острой фазе воспалительного процесса в виде нарушения процесса

слезообразования, возникшего вследствие вовлечения в воспалительный процесс бокаловидных клеток, продуцирующих муцин, и выводных протоков добавочных слезных желез Краузе и Вольфринга, так и на стадии купирования воспаления в виде синдрома сухого глаза. Объективная оценка нарушения функции конъюнктивы в виде проведения тестов на слезопродукцию не может носить объективный характер на этапе острого воспаления, что связано с изменением состояния конъюнктивы на морфологическом уровне. Однако косвенным признаком нарушения процесса слезообразования может быть ухудшение показателей качества жизни, определяемое при опросе пациентов по специализированным опросникам, направленных на изучение состояния глазной поверхности, например, по опроснику SPEED, что описано в первой части данного исследования.

Таким образом, анкета, разработанная в настоящем исследовании и предложенная для заполнения экспертам-офтальмологам, включала оценку всех основных признаков воспаления, что позволило выявить ключевые параметры для назначения различных видов инстилляционной медикаментозной терапии. Кроме того, при выборе медикаментозной терапии принципиальное значение имеют данные анамнеза. Так, наличие острого вирусного заболевания на момент осмотра, аутоиммунной патологии или аллергических реакций в анамнезе может индуцировать заболевания, объединенные в группу «синдром красного глаза», что важно учитывать при выборе схемы медикаментозной терапии.

При выборе лекарственного препарата предлагали определить клинические признаки воспаления – длительность воспалительного процесса в глазу: 1-3 дня, 3-7 дней, 7 дней и более (переход из острого в подострую и хроническую стадию воспалительного процесса).

Выявлены ключевые параметры для всех групп препаратов, применяемых в офтальмологической практике для лечения конъюнктивитов в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Установлено, что ключевыми параметрами при назначении нестероидной противовоспалительной терапии являются наличие системных заболеваний в анамнезе, длительность воспалительного процесса более недели, наличие или отсутствие слизистого отделяемого из глаз. Кроме того, большая часть параметров, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса (жалобы и биомикроскопические признаки), относится к слабой и средней степени. Ключевыми параметрами для назначения стероидных противовоспалительных препаратов, по данным проведенного исследования, считается наличие системных и аллергических заболеваний в анамнезе, отсутствие отделяемого или слизистое отделяемое, выраженность жалоб на покраснение глаз и болевые ощущения, а также биомикроскопические признаки на уровне 3-4 баллов, что соответствует выраженной и тяжелой степени интенсивности воспалительного процесса. Ключевые параметры для назначения противоаллергической терапии: наличие аллергических реакций

и ОРВИ в анамнезе, слизистого отделяемого, а также ощущение рези и дискомфорта в глазах, отек конъюнктивы, наличие фолликулярной реакции и отек края век, достигающий 3 баллов из 4-х. К ключевым симптомам для назначения антибактериальной терапии в лечении конъюнктивитов эксперты офтальмологи отнесли следующие критерии: наличие ОРВИ в анамнезе, слизисто-гнойное отделяемое, интенсивность жалоб на покраснение глаз, биомикроскопические признаки воспаления конъюнктивы – гиперемия и отек конъюнктивы и век ≥ 3 балла. Ключевые симптомы при назначении антисептической терапии в лечении конъюнктивитов эксперты отнесли – наличие ОРВИ в анамнезе, длительность воспалительного процесса 3-7 дней, наличие слизистого отделяемого, жалобы на покраснение глаз и гиперемию конъюнктивы, не превышающую 2 балла из 4-х. Ключевые параметры для назначения противовирусной/иммуномодулирующей терапии: наличие в анамнезе ОРВИ, острое развитие воспалительного процесса 1-7 дней и назначение вне зависимости от интенсивности воспалительного процесса в виде отека и гиперемии век и конъюнктивы, всех степенях тяжести от слабой до тяжелой.

Следует отметить, что выбор препарата или препаратов, особенно в условиях первичного амбулаторного приема, определяется с помощью комплекса клинических показателей, включая анамнез, длительность воспалительного процесса, интенсивность и характер жалоб, а также степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления. Показания для назначения того или иного препарата по отдельным клиническим признакам могут пересекаться, поэтому при выборе лекарственного средства также необходимо учитывать ключевые показатели, что позволяет конкретизировать схему лечения (таблица 5).

На третьем этапе исследования с целью определения влияния интенсивности воспалительного процесса на этапе амбулаторного приема и объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов, характеризующего симптомокомплекс синдрома сухого глаза, и оценки эффективности и безопасности применения разработанного алгоритма дополнительно обследовано 52 пациента (104 глаза) с диагнозом конъюнктивит, которые вошли в основную группу.

Таблица 5 – Алгоритм комплексной терапии, базирующийся на клинических показателях, для назначения различных групп лекарственных препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов.

НПВС	СТЕРОИДЫ	ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ	АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ	АНТИСЕПТИКИ	ПРОТИВОВИРУСНЫЕ/ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС					
<ul style="list-style-type: none"> Системные заболевания в анамнезе 	<ul style="list-style-type: none"> Системные заболевания в анамнезе Аллергические реакции в анамнезе 	<ul style="list-style-type: none"> Системные заболевания в анамнезе Аллергические реакции в анамнезе ОРВИ 	<ul style="list-style-type: none"> ОРВИ 	<ul style="list-style-type: none"> ОРВИ 	<ul style="list-style-type: none"> ОРВИ
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА					
<ul style="list-style-type: none"> От 3-х до 7-ми дней Более 7-ми дней 	Не зависит от длительности воспалительного процесса	Не зависит от длительности воспалительного процесса	3 дня и более	Не зависит от длительности воспалительного процесса	До 7-ми дней
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ					
<ul style="list-style-type: none"> Отделяемого нет Слизистое 	<ul style="list-style-type: none"> Отделяемого нет Слизистое 	<ul style="list-style-type: none"> Отделяемого нет Слизистое 	<ul style="list-style-type: none"> Слизисто-гнойное 	<ul style="list-style-type: none"> Отделяемого нет Слизистое 	Не зависит от наличия отделяемого
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *					
<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах 1-3 балла Покраснение глаз 1-2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах Покраснение глаз 3-4 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах Покраснение глаз 1-3 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Покраснение глаз 3-4 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах Покраснение глаз 1-2 балла 	Не зависит от интенсивности жалоб
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *					
<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы Отек края века 1-2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы Отек края века 3-4 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы Отек края века 1-3 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Отек конъюнктивы Отек края века 3-4 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Отек конъюнктивы Отек края века Фолликулярная реакция 1-2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы 1-4 балла

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Проведенное исследование было направлено на оценку степени выраженности гиперемии в процентах на основании данных, полученных при использовании вышеуказанного программного обеспечения, и сопоставлении их с данными биомикроскопического исследования, что позволит адаптировать полученные показатели к клинической практике.

Статистический анализ, базирующийся на сравнении показателей интенсивности гиперемии по данным биомикроскопии (баллы) и индекса гиперемии по данными инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%), позволил разработать комплексную классификацию степени выраженности гиперемии при конъюнктивите. Оригинальность данной методики подтверждена патентом (Полунина Е.Г., Трубилин В.Н., Анжелова Д.В., Морева Н.В., Трубилин А.В. Способ определения степени воспаления при конъюнктивите // Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023) (табл. б).

Таблица 6 - Классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите по данным биомикроскопического исследования (баллы) и программного обеспечения MediWorks Dixion S 350 (%)

Степень выраженности гиперемии	Биомикроскопия (баллы)	Индекс гиперемии (%)
Здоров	0	0 - 15
Слабая степень	1	16 - 22
Средняя степень	2	23 - 32
Выраженная степень degree	3	33 - 39
Тяжелая степень	4	40 - 100

В настоящем исследовании для определения уровня точности предложенной классификации проведен сравнительный анализ, позволяющий в процентном соотношении определить совпадение показателей между данными, полученными при обследовании пациентов из основной и контрольной группы. Установлено, что процент совпадения данных в группе со слабой степенью выраженности гиперемии составил 92,9%, со средней – 94,7%, с выраженной – 92,9% и с тяжелой – 83,3%. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической точности разработанной классификации степени выраженности гиперемии при конъюнктивите.

Представленная классификация степени выраженности гиперемии конъюнктивы, основанная на ее балльной оценке по данным биомикроскопического исследования, а также по данным обследования с помощью программного обеспечения на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%) позволяет получать объективные показатели состояния тарзальной и бульбарной конъюнктивы на всех этапах наблюдения в стандартизированном формате. Кроме того, опираясь на вышеуказанные показатели в клинической практике, офтальмолог может назначать медикаментозную терапию в адекватном объеме, это повысит уровень безопасности и эффективности проводимой терапии, что особенно важно на этапе первичного амбулаторного приема, когда лечение, как правило, назначают эмпирическим путем.

Все пациенты, с диагнозом конъюнктивит/блефароконъюнктивит были разделены на 4 группы в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса по данным биомикроскопического исследования и обследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350. По результатам исследования, выявлена прямая корреляционная зависимость при высокой тесноте связи по шкале Чеддока во всех четырех группах пациентов между количеством препаратов, назначенных на первичном амбулаторном приеме, и качеством жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде (таблица 7). При этом выявлены достоверные различия по показателям качества жизни по шкале SPEED у пациентов с выраженной и

тяжелой степенью воспалительного процесса, исходя из чего можно предположить, что данное состояние также влияет на интенсивность выраженности симптомокомплекса синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

Таблица 7 – Корреляционная зависимость между количеством препаратов и качеством жизни по шкале SPEED

Группа 1 (23 человека) (слабая степень)		Группа 2 (33 человека) (средняя степень)		Группа 3 (31 человек) (выраженная степень)		Группа 4 (12 человек) (тяжелая степень)	
Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости
0,86350612	0,0001	0,7955463	0,0007	0,87047641	0,0000	0,89475404	0,0001

Для анализа данного предположения в настоящем исследовании проведен множественный регрессионный анализ. В модель регрессионного уравнения включили в качестве двух переменных показатель степени выраженности гиперемии и количество препаратов, назначенных в начале лечения, а в качестве переменной – отклик показателя качества жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде на сроке наблюдения 1 месяц. Данные, полученные при проведении множественной линейной регрессии, позволили выявить прогностические факторы риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза у пациентов с заболеваниями глазной поверхности (конъюнктивит/блефароконъюнктивит) в отдаленном периоде (1 месяц): количество препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии и степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления на этапе начала медикаментозной терапии при коэффициенте детерминации данной регрессионной модели 0,756. При этом заметная теснота связи при прямой корреляционной зависимости выявлена только между количеством препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и качеством жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде при коэффициенте регрессии 0,646 ($p < 0,005$) (таблица 8).

Таблица 8 - Множественная линейная регрессия

	Коэффициенты	Статистическая ошибка	t статистика	P-уровень значимости
Свободный коэффициент	-1,0808466	0,1154572	-9,3614487	0,0000
Количество препаратов	0,64642609	0,0550028	11,752604	0,0000
биомикроскопия	-0,0076336	0,0334319	-0,2283324	0,8202

Установлено, что аллергические реакции, проявляющиеся в виде усиления гиперемии и отека конъюнктивы, жалоб пациентов на зуд в области глаз, отмечены у 13,4% (7 человек)

пациентов в основной группе, в которой лечение проводили по предложенному алгоритму и у 21,2% (10 человек) в контрольной группе, в которой проводили лечение по традиционной методике. Следовательно, применение предложенного алгоритма позволяет снизить частоту возникновения аллергических реакций на 7,8 %.

Анализ полученных в ходе исследования результатов, направленных на оценку эффективности разработанного алгоритма, показал, что в группе, в которой применяли данный алгоритм, частота тяжелой форма ССГ по шкале SPEED отмечена у 21,1% пациентов (11 человек), а в контрольной группе у 36,1% пациентов (17 человек). Таким образом, применение разработанного алгоритма, по сравнению с традиционной методикой, позволяет снизить риск развития тяжелой формы ССГ по данным шкалы SPEED на 15,0%.

Определено, что показатели теста Ширмера и ВРСП в контрольной группе ниже нормы определены на сроке наблюдения 1 месяц у 68,1 % (32 человека) пациентов, при этом в основной группе данный показатель составил 57,7% (30 человек). Таким образом, предложенный алгоритм позволяет улучшить показатели слезопродукции по тесту Ширмера и ВРСП на 10,4% (рис.4).

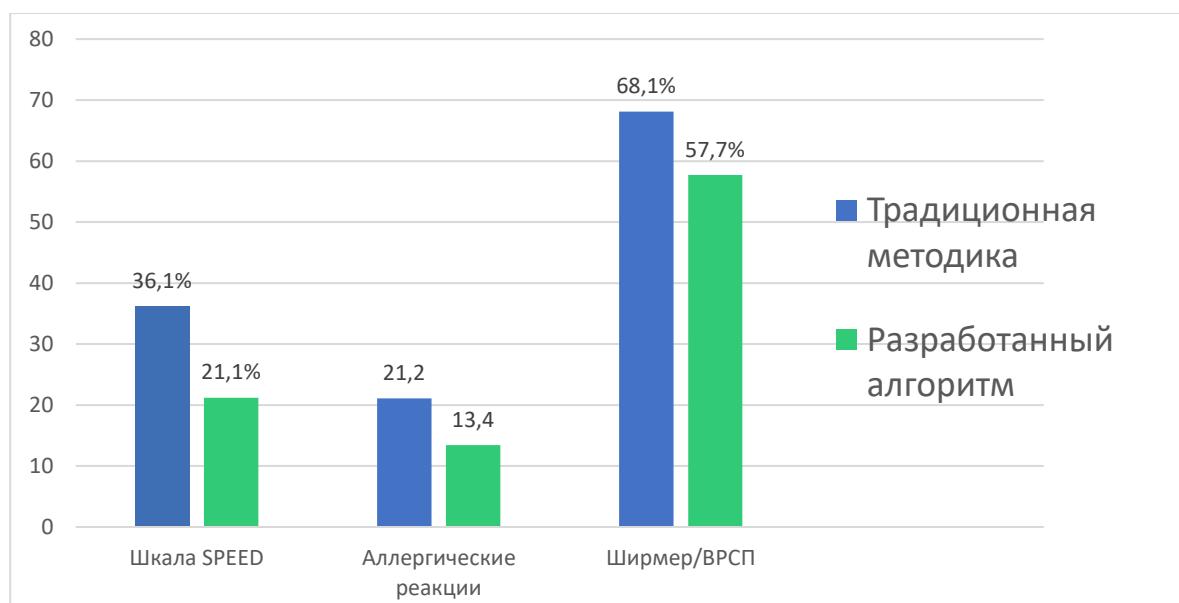


Рисунок 4 - Оценка клинической эффективности разработанного алгоритма по сравнению с традиционной методикой по данным частоты возникновения тяжелой формы ССГ по шкале SPEED

Кроме того, выявлены достоверные различия между показателями степени выраженности гиперемии на сроке наблюдения 1 месяц в группе пациентов, которым проводили лечение при применении разработанного алгоритма и контрольной группой

(традиционная методика), в которой проводили лечение по традиционной методике – $0,33\pm 0,42$ балла и $0,64\pm 0,39$, соответственно. Следовательно, вышеперечисленные показатели свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности разработанного алгоритма.

Таким образом, современная офтальмологическая практика конъюнктивита основана на применении широкого спектра лекарственных препаратов, причем как из разных фармакологических групп, так и внутри одной группы. Нередко, отсутствие рационального дифференцированного подхода к назначению препаратов может привести к развитию ятрогенных осложнений, что особенно актуально в лечении глазных заболеваний, которое предполагает местное применение инстилляционной терапии. Представленный в данной работе дифференцированный подход к проведению лекарственной терапии конъюнктивита, основанный на мнении экспертов-офтальмологов, направлен на снижение лекарственной нагрузки на глазную поверхность и снижение риска развития симптомокомплекса, характерного для синдрома сухого глаза в отделенном периоде. Кроме того, данный подход уменьшит риск развития ятрогенных осложнений со стороны органа зрения вследствие полипрагмазии, а также будет способствовать повышению эффективности проводимой терапии, следовательно, повышению качества жизни пациентов.

Выводы:

1. Результаты исследования, направленные на изучение влияния количества препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии конъюнктивита, на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде (1 месяц), позволили выявить между этими показателями прямую корреляционную зависимость при высокой тесноте связи, $p < 0,05$. Данные показатели получены на фоне стандартных сроков купирования воспалительного процесса (7-14 дней).

2. Разработан комплексный алгоритм медикаментозной терапии (противоаллергические, нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, антибактериальные, антисептические и противовирусные препараты) в лечении конъюнктивита с позиции экспертов-офтальмологов (метод Дельфи), включающий следующие параметры: наличие или отсутствие аллергических, системных заболеваний и ОРВИ, длительность воспалительного процесса, наличие или отсутствие отделяемого из глаз, а также бальную оценку интенсивности жалоб пациентов и биомикроскопических показателей, характеризующих состояние глазной поверхности.

3. Выявлена прямая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между степенью гиперемии конъюнктивы на этапе первичного амбулаторного приема и качеством жизни по

шкале SPEED у пациентов с конъюнктивитом в отдаленном периоде при всех степенях выраженности воспалительного процесса: слабая $r = 0,864$; средняя $r = 0,796$; выраженная $r = 0,870$; тяжелая $r = 0,895$ при достоверно более низких показателях качества жизни у пациентов с выраженной и тяжелой степенью по сравнению со слабой и средней степенью выраженности воспалительного процесса.

4. Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии на базе данных биомикроскопии, полученных на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 (%), при конъюнктивите/блефароконъюнктивите, которая учитывает состояние бульбарной и тарзальной конъюнктивы при следующих показателях: слабая 16-22%; средняя 23-32%; выраженная 33-39%; тяжелая 40-100% при точности диагностического теста 92,9; 94,7; 92,9; 83,3%%, соответственно (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

5. Прогностическими факторами риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с конъюнктивитом в отдаленном периоде по результатам множественного регрессионного анализа являются количество препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления на этапе начала медикаментозной терапии (коэффициент детерминации 0,756). При этом заметная теснота связи при прямой корреляционной зависимости выявлена только между количеством препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и качеством жизни пациентов по шкале SPEED в отдалённом периоде при коэффициенте регрессии 0,646 ($p < 0,005$).

6. Проведение лечения пациентов с диагнозом конъюнктивит на основе разработанного алгоритма по сравнению с традиционными рекомендациями позволяет снизить частоту возникновения аллергических реакций на 7,8 %, риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза по данным шкалы SPEED на 15,0%, а также улучшить показатели тестов на слезопродукцию на 10,4%.

Практические рекомендации

1. Лечение конъюнктивита целесообразно выполнять на основе разработанного комплексного алгоритма, учитывающего дифференцированный подход к назначению лекарственных средств.

2. При выборе схемы медикаментозной терапии у пациентов с конъюнктивитом необходимо минимизировать количество препаратов в рамках предложенного алгоритма лечения для снижения риска развития синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

3. При оценке степени тяжести воспалительного процесса при конъюнктивите рекомендовано использовать разработанную классификацию интенсивности воспалительного процесса бульбарной и тарзальной конъюнктивы на основе данных биомикроскопического исследования (баллы) и индекса гиперемии по данным инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 (%).

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Трубилин, В.Н. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть первая / В.Н. Трубилин, Е.Г., Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, **Н.В. Морева**, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова // **Офтальмология**. -2023.-Т.20.-№2.-С.332-34. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-332-340>. (К-1, Scopus)

2. Трубилин, В.Н. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть вторая / В.Н. Трубилин, Е.Г., Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, **Н.В. Морева**, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова // **Офтальмология**. -2023.-Т.20.-№3.-С.515-522. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-515-522>. (К-1, Scopus)

3. Трубилин, В.Н. Медикаментозная терапия конъюнктивитов. Литературный обзор / В.Н. Трубилин, Е.Г., Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, **Н.В. Морева**, А.В. Трубилин, // **The eye Глаз**. -2023.-Т.25.-№3.-С. 225-233 <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-3-225-233>. (К-2)

4. Трубилин, В.Н. Комплексная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите по данным новых инструментальных методов исследования / В.Н. Трубилин, Е.Г., Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, **Н.В. Морева**, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова // **Офтальмология**. -2023.-Т.20.-№3.-С.471-478. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-471-478>. (К-1, Scopus)

5. Полунина, Е.Г. Рациональный подход к проведению медикаментозной терапии конъюнктивитов с позиции экспертов-офтальмологов / Е.Г. Полунина, А.А. Кожухов, **Н.В. Морева** // Российский общенациональный офтальмологический форум, 16-й: Сб. науч. тр.: В 2 т. / Под ред. В.В. Нероева. – М.: Апрель, 2023. - Т.2. -С.

Патенты по теме диссертации

Полунина Е.Г., Трубилин В.Н., Анджелова Д.В., Морева Н.В., Трубилин А.В. Способ определения степени воспаления при конъюнктивите // Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023.

Список сокращений

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

ССГ – синдром сухого глаза

ВРСП – время разрыва слезной пленки